

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N^o 950

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel BÉNA

Né le 1^{er} septembre 1912, à Metz (Moselle)
Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DES MÉNINGOCOCCIES

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel BÉNA

Né le 1^{er} septembre 1912, à Metz (Moselle)
Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DES MÉNINGOCOCCIES

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
Clinique médicale	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
Hygiène et clinique de la première enfance	NOÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	LEMIERRE.
Clinique des maladies infectieuses	CUNéo.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) . Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

*Dont la mort précoce m'a privé
d'un enseignement profitable.*

A MA MÈRE

Reconnaissance éternelle.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stâges :

- 1932-1933. M. LE PROFESSEUR SERGENT
M. LE PROFESSEUR LENORMANT
1933-1934. M. LE DOCTEUR MAY
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESMAREST
1934-1935. M. LE PROFESSEUR HARVIER

Externat :

- 1935-1936. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OKINCZYC
1936-1937. M. LE PROFESSEUR BÉNARD
M. LE DOCTEUR LEMELAND (*in memoriam*).
1937-1938. M. LE DOCTEUR MAY
1938-1939. M. LE DOCTEUR PICHON
1939. M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DES MÉNINGOCOCCIES

INTRODUCTION

Le traitement des méningococcies en général et de la méningite cérébro-spinale en particulier a été complètement transformé ces dernières années par les découvertes récentes dans le domaine de la chimiothérapie.

En effet, depuis longtemps déjà, le traitement des infections à méningocoques par le sérum anti-méningococcique polyvalent, puis monovalent, lorsque la variété du méningocoque a été reconnue, se montrait inefficace ou ne donnait que des résultats très inconsistants.

Dans certaines observations que nous publions, nous verrons que le traitement de certaines méningites à méningocoques, commencé sans résultat par le sérum, a été continué avec succès par d'autres méthodes. De plus nous insisterons beaucoup sur le fait que, à l'Hôpital Claude-Bernard, dans le service du Professeur Lemierre, aucun cas de guérison d'une méningite cérébro-spinale ou d'une méningococcie

par injection de sérum n'a été relevé depuis plusieurs années.

Aussi depuis un certain temps, cherchait-on une thérapeutique nouvelle pour combattre le méningocoque.

On s'adressa à la gonacrine, sous forme de trypaflavine : injections intrarachidiennes de 1 à 2 cm³ de trypaflavine en solution dans l'eau distillée à un taux progressif de 1/50.000^e pour monter à 1/30.000^e, 1/20.000^e et s'il n'y a pas de réactions trop vives à 1/10.000^e. Cette méthode a été essayée avec succès par plusieurs auteurs (Debré et Mlle Lambert, Blechmann et Lambey). Dans le service de M. le Professeur Lemierre, on essaya la méthode de Reilly : l'*endo-protéinothérapie* :

Il s'agit d'un vaccin spécial, liquide opalescent représentant le lysat du corps des méningocoques.

Ce vaccin s'injecte surtout par voie intra-rachidienne : 1/2 à 3 cm³.

Nous publions dans cet ouvrage quelques guérisons de méningite cérébro-spinale par cette méthode. Mais nous en dirons également les inconvénients qui sont graves.

Aussi les plus gros succès que nous avons eus sont dus aux dérivés sulfamidés, en les appliquant seuls, sans adjonction de sérum.

Nous citerons d'abord quelques observations dans lesquelles le traitement par la sérothérapie antiméningococcique a été tenté sans résultat et dans lesquelles la guérison est survenue par l'endoprotéinothérapie :

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1.

Dum. Robert, âgé de 24 ans, entre le 9 août 1933, Pavillon Bouchart, avec le diagnostic de méningite.

Le début de l'affection a été brutal, le 4 août à 6 heures du soir par des frissons.

Le malade s'alite et le lendemain il se plaint de céphalée vive, douleurs lombaires avec température à 39°5, vomissements et constipation.

Le 8 août, 5^e jour de la maladie, son médecin fait une ponction lombaire, retire un liquide louche et fait une injection de sérum antiméningococcique.

Le 9 août, avant le transfert du malade à l'hôpital, il refait la même injection.

A l'examen, le 10 août : on trouve un malade parfaitement lucide, ayant un facies vultueux, avec un bouquet d'herpès à la commissure labiale gauche.

Les signes méningés sont évidents : contracture considérable avec raideur de la nuque et signe de Kernig.

L'examen neurologique est par ailleurs entièrement négatif :

Les réflexes tendineux sont un peu vifs.

Il n'y a pas de signe de Babinski.

L'examen général met en évidence :

Une température à 39° avec pouls à 80.

Une gorge rouge sans angine.

Poumons et cœur normaux.

Foie normal, rate nettement percevable.

Abdomen souple, diarrhée.

Les urines sont abondantes (3 litres) ne contenant aucune substance anormale.

Formule sanguine :

Globules rouges	3.880.000
Globules blancs.....	17.800
dont :	
Polys neutrophiles.....	74
Monocytes.....	21
Lymphocytes.....	5

Une hémoculture restera négative.

Une ponction lombaire permet de retirer un liquide franchement louche, contenant 45 gr. d'albumine.

Le culot montre une purée de polynucléaires ; pas de germe à l'examen direct ; ensemencement sur gélose ascite est négatif.

Le diagnostic porté est celui de méningite cérébro-spinale et la sérothérapie antiméningococcique est instituée :

Le malade reçoit quotidiennement :

40 cc. de sérum intra-rachidien.

40 cc. de sérum intra-musculaire.

40 cc. de sérum sous-cutané.

Tout au début, l'évolution semble favorable, la température descend, le liquide s'éclaircit légèrement.

Mais, le malade fait une 1^{re} reprise thermique le 12 à 38°7 ; une 2^e le 14 à 40°.

A ce moment, l'état du malade est stationnaire, les signes

méningés sont aussi intenses. La constipation est reparue opiniâtre. Le pouls est à 100, bien frappé. Les diverses ponctions lombaires ont montré un liquide qui s'est progressivement éclairci, mais très incomplètement et contenant toujours de très nombreux polynucléaires. Aucun germe n'a toujours pu être mis en évidence. La manœuvre de Queeckenstedt ne montre pas de blocage.

Le 16 août : apparaît une éruption sérique à type urticaire très intense et très prurigineuse.

A partir de ce moment, la température va osciller ; les clochers thermiques coïncident avec des frissons.

Le 19 août : légère asymétrie faciale gauche et un clonus du pied à droite.

Il n'y a pas de signe de Babinski.

La céphalée est toujours extrêmement vive.

La raideur est plutôt plus marquée.

Le liquide a toujours les mêmes caractères.

Le 20 août : la température semble alors vouloir se stabiliser entre 38° et 38°5. L'asymétrie faciale persiste, ainsi qu'un léger clonus du pied bilatéral.

On constate une diminution de la force musculaire au membre supérieur gauche.

Le 24 août : examen ophtalmologique : fond d'œil normal. Ponction lombaire : liquide notablement plus louche.

Le 25 août : la température se remet à osciller largement, on commence un traitement par la *trypaflavine*. Ce jour est pratiqué une injection intra-rachidienne de 10 cc. de trypaflavine à 1/50.000°.

Le 26 août : nouvelle injection de 10 cc. de trypaflavine à 1/50.000°. Le liquide est maintenant de nouveau nettement louche, contenant de nombreux polynucléaires sans germe

à l'examen direct, mais son ensemencement sur gélose ascite donne du *ménin gocoque*.

Le 28 août : température toujours nettement oscillante. Pouls à 120. Liquide toujours nettement louche. Une injection intra-rachidienne de 10 cc. de trypaflavine à 1/50.000^e est encore pratiquée.

Le 30 août : autre injection intra-rachidienne de 10 cc. de trypaflavine à 1/20.000^e et injection intra-veineuse de trypaflavine à 1/100^e.

Le 31 août : toujours même état.

Le malade a beaucoup maigri.

Il se plaint toujours d'une céphalée extrêmement intense. On pratique encore une injection intra-veineuse de 10 cc. de trypaflavine à 1/100^e.

Le 1^{er} septembre : une intra-dermo réaction à l'endoprotéine est faite et est franchement positive, donnant une papule de 3 cm. de diamètre.

Le 2 septembre : est pratiquée une injection de 3 cc. d'endoprotéine (au 30^e jour de la maladie). Cette injection est suivie 2 heures après d'un frisson intense avec vomissements.

Le 3 septembre : la température est toujours élevée, mais le malade se sent mieux.

Le 4 septembre : la température est à 37°.

La céphalée a disparu. La raideur persiste bien que légère. La ponction lombaire retire un liquide clair contenant quelques lymphocytes. La culture est négative.

A partir de ce moment la convalescence se poursuit sans incident. Contracture et asymétrie faciale disparaissent et le malade sort de l'hôpital, parfaitement guéri, le 28 septembre.

En résumé : il s'agit d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques.

La sérothérapie qui semblait tout d'abord vouloir agir s'est vite révélée inopérante.

L'évolution s'est poursuivie traînante, sans qu'apparaisse ni septicémie, ni blocage.

Un essai de traitement par la Trypaflavine s'est montré absolument inactif.

Enfin, au trentième jour de la maladie, après une intra-dermo-réaction positive, une injection d'endoprotéine a été pratiquée qui a amené la guérison immédiate et définitive de la maladie.

OBSERVATION N° 2.

Calv... Araxie, 19 ans, giletière, entre dans le Service le 24 avril 1933, avec le diagnostic de méningite.

Le début de sa maladie remonte au 22 avril, à cette date, la malade est prise brusquement de frissons, d'une céphalée pénible et de vomissements. La température est à 38°5.

Le 23 avril : les mêmes signes persistent, la céphalée est intense, les vomissements très abondants, une raideur de la nuque apparaît. La température est à 39°. La malade se plaint de quelques myalgies et arthralgies et d'une certaine photophobie.

Le 24 avril : elle consulte un médecin qui fait le diagnostic de méningite et l'envoie à l'hôpital Claude-Bernard.

A l'examen : on se trouve en présence d'une jeune fille ayant bon état général, qui se plaint surtout d'une céphalée pénible et de vomissements. Il n'existe plus de photophobie. La température est à 37°8.

On met facilement en évidence une légère raideur de la nuque, une ébauche du signe de Kernig. Il n'y a pas de signe de Brudzinski. La colonne vertébrale n'est pas rigide, la malade s'asseyait assez facilement sur son lit.

En découvrant la malade, on note une éruption scarlatineforme étendue au thorax et, à la face antérieure des deux cuisses, quelques petites taches purpuriques.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Il n'y a pas de signe de Babinski.

Les pupilles réagissent bien, il n'y a pas de paralysie oculaire.

Le reste de l'examen est normal : la rate est perceptible et non palpable.

Les urines contiennent du sucre et des traces d'albumine. Une ponction lombaire est pratiquée, qui ramène un liquide trouble contenant du méningocoque à l'examen direct.

Le traitement suivant est institué : 40 cc. de sérum anti-méningococcique polyvalent intra-rachidien et 40 cc. sous-cutané.

Le 25 avril : on injecte 30 cc. de sérum intra-rachidien, 40 cc. sous-cutané.

On identifie la variété du méningocoque : c'est du méningocoque B.

Le 26 avril : la température monte à 38°8.

La céphalée persiste.

Pas de vomissement.

On injecte : 40 cc. de sérum intra-rachidien ; 40 cc. sous-cutané.

A la ponction lombaire : le liquide est aussi purulent, nombreux polynucléaires altérés, on trouve de très nombreux méningocoques sur lame.

Le 27 avril : apparition d'un herpès labial.

Le voile du palais est recouvert de petites vésicules confluentes. On constate des taches purpuriques à la face antérieure du thorax. Le liquide céphalo-rachidien s'est un peu éclairci contenant à côté de nombreux polynucléaires, quelques cellules mononucléées géantes et des méningocoques en quantité importante. On injecte 30 cc. de sérum monovalent intra-rachidien ; 30 cc. sous-cutané.

Le 28 avril : la température est à 40°4.

La céphalée persiste.

Raideur de la nuque plus marquée.

Signe de Kernig évident.

Le 29 avril : la température est à 39°3.

Le liquide céphalo-rachidien est un peu plus clair, mais encore opalescent. Même formule cytologique. Pas de méningocoque sur lame, mais culture positive.

On injecte 30 cc. de sérum monovalent intra-rachidien ;
- 40 cc. de sérum sous-cutané.

Le 30 avril : même aspect du liquide, mais la culture reste stérile.

On injecte 30 cc. de sérum monovalent intra-rachidien ;
30 cc. de sérum sous-cutané.

Le 2 mai : la température est à 37°. Le pouls à 105. Les urines sont rares.

La malade se plaint de démangeaisons et des papules de type urticarien sont apparues à la face externe de la cuisse droite.

Le soir, la température est à 39°5.

Le 3 mai : le liquide céphalo-rachidien est toujours opalescent.

Pas de méningocoque sur lame.

Une hémoculture pratiquée restera négative.

On injecte 20 cc. de sérum monovalent intra-rachidien ;
30 cc. de sérum sous-cutané.

Le soir, la température est à 40°1.

Le 7 mai : la température est à 38°.

Le liquide céphalo-rachidien est opalescent, nombreux polynucléaires et on trouve des *méningocoques sur lame*.

On injecte 8 cc. de trypaflavine à 1/20.000^e intra-rachidien.

Le 9 mai : la température est à 40°.

Le pouls à 130.

L'état général est misérable.

La contracture est importante.

Un strabisme interne intermittent de l'œil droit a été constaté.

On fait une injection intra-rachidienne de 4 cc. d'*endo-protéine*. Cette injection est suivie d'un choc intense : pâleur, délire, frissons.

Le 11 mai : la température est à 38°. Le pouls à 122. Le strabisme interne de l'œil droit persiste. La contracture régresse.

Le 18 mai : La température est à 37°. Le pouls à 100.

La contracture a disparu.

L'état général s'améliore.

Le 8 juin : Une ponction lombaire retire un liquide clair avec :

Albumine 0 gr. 20.

6 éléments à la cellule de Nageotte.

Culot : Pas de germe.

Lymphocytes. Quelques polynucléaires.

Culture négative.

Et le 9 juin la malade sort en très bon état.

En résumé : il s'agit d'une malade âgée de 19 ans

ayant présenté une méningite cérébro-spinale à méningocoque B, et chez laquelle la sérothérapie intrarachidienne polyvalente, puis monovalente, n'a amené aucune amélioration et, au contraire, une aggravation.

Echec aussi de la trypaflavine intra-rachidienne.

Au dix-huitième jour, injection intra-rachidienne de 4 cc. d'endoprotéine.

Amélioration est alors aussitôt déclenchée et évolution dès lors rapide vers la guérison.

OBSERVATION N° 3.

Boi... Odette, 16 ans, entre dans le service le 2 avril 1937, avec des signes méningés accentués.

Le début de l'affection remonte au 29 mars. Depuis cette date, la malade se plaint de céphalée, sans vomissement, ni constipation.

A l'examen : La malade est très abattue, répond difficilement aux questions.

On met en évidence une raideur très accentuée de la nuque, un Kernig très net.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Il n'y a pas de signe de Babinski.

La température est à 38°5. Le pouls à 104.

Le reste de l'examen est normal.

La ponction lombaire retire un liquide très trouble, hypertendu, contenant des polynucléaires très nombreux et des méningocoques. Une injection intra-rachidienne de 20 cc. de sérum polyvalent et une injection sous-cutanée de 80 cc. sont pratiquées.

Le 3 avril : Le liquide céphalo-rachidien reste trouble. On

injecte 20 cc. de sérum intra-rachidien, 80 cc. sous-cutané.

Le 4 avril : La température est à 38°7.

Le liquide céphalo-rachidien est moins trouble.

Les germes y sont rares. On les identifie comme du méningocoque B.

On injecte : 20 cc. de sérum intra-rachidien.

80 cc. de sérum intra-musculaire.

Le 5 avril : La température est à 39°5.

La malade répond mieux aux questions.

La ponction lombaire retire un liquide à peine opalescent.

On injecte : 20 cc. de sérum intra-rachidien.

80 cc. de sérum sous-cutané.

Le 6 avril : La température est à 38°2.

La contracture est moins accusée.

Le liquide céphalo-rachidien est clair mais contient des méningocoques à l'examen direct.

On injecte encore : 20 cc. de sérum intra-rachidien.

80 cc. de sérum sous-cutané.

Le 8 avril : Une intradermoréaction est pratiquée. Celle-ci est positive, marquée par une macule douloureuse de 1 cm. 5 de diamètre sur un fond un peu infiltré.

Le 9 avril : La température est à 39°2.

La contracture est moindre.

On pratique une injection intra-rachidienne de 1/2 cc. d'endoprotéine. Cette injection est suivie d'un frisson intense, qui dure 3 heures. Après quoi, la malade est un peu plus raide, a un peu de nausées, de rachialgie.

Le 11 avril : La température est à 37°7, le matin, mais remonte à 39° vers midi. La malade se plaint de céphalée vive.

Le 12 avril : La température est à 39°2.

Mais la céphalée a disparu, l'état général reste bon.

La raideur de la nuque et le signe de Kernig sont très nets.

A la ponction lombaire le liquide est trouble contenant des polynucléaires altérés, des lymphocytes, mais pas de germe.

Le 13 avril : la température est à 38°7. La contracture persiste.

Une injection intra-rachidienne de 3/4 de cc. d'endoprotéine est pratiquée.

Le liquide céphalo-rachidien contient des méningocoques.

Le 15 avril : La température après être tombée la veille à 37°7 est remontée à 39°.

La contracture est toujours nette.

Le 16 avril : La température est à 39°6.

La malade ressent une vive douleur à la mobilisation de la tête. De plus elle présente des hallucinations.

Une ponction lombaire retire un liquide moins louche et calme la céphalée.

Le liquide contient encore des méningocoques.

Le 19 avril : La céphalée réapparaît.

La raideur s'est encore accentuée.

La température est à 39°4.

Une injection intra-rachidienne de 1 cc. d'endoprotéine est pratiquée. Cette injection est suivie de frissons avec hyperthermie à 39°9. Puis la malade se plaint d'une gêne pour avaler et respirer, le pouls est rapide, la température à 35°5. Le shock ne se calme que quelques heures plus tard.

Le 20 avril : La température est à 37°6.

Il n'y a pas de céphalée.

La contracture a diminué.

Le 22 avril : La température est retombée à 37°5.

Les contractures ont diminué.

La céphalée a disparu.

Dans les jours suivants, la température tombe à 37°.

La raideur disparaît ainsi que la céphalée.

Mais le 1^{er} mai : la température est à 39°. La malade se plaint d'une douleur vive dans la fosse iliaque droite, sans qu'il y ait de contracture.

Le 2 mai : La douleur est moins vive.

Le 3 mai : La douleur a disparu. La température est à 37°. Et le 5 juin la malade sort de l'hôpital entièrement guérie.

En résumé : il s'agit d'une malade atteinte de méningite à méningocoque B, chez laquelle le sérum s'étant montré inefficace, on a pratiqué trois injections intra-rachidiennes d'endoprotéine méningococcique. A la troisième injection, le choc est extrêmement violent, mais quelques jours après, survient une amélioration et finalement la guérison.

OBSERVATION N° 4.

Pas... Vincent, 40 ans, peintre en bâtiment, entre dans le service le 3 septembre 1937, avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale à méningocoque B.

Le début des accidents s'est fait le 27 août par des frissons, de la céphalée et des rachialgies ; et le jour même le malade est admis à l'hôpital Tenon, où on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide louche. Aussitôt on injecte 30 cc. de sérum polyvalent intra-rachidien ; 20 cc. de sérum polyvalent intra-musculaire.

Le 28 août : La température est à 38°9.

La ponction lombaire retire un liquide louche, contenant

de nombreux polynucléaires, sans germe, ni à l'examen direct, ni à la culture.

On injecte : 10 cc. de sérum polyvalent intra-rachidien.

20 cc. de sérum intra-musculaire.

Le 30 août : La température est à 40°3.

On pratique alors une ponction sous-occipitale qui ramène un liquide purulent hypertendu.

On injecte : 15 cc. de sérum intra-rachidien.

30 cc. de sérum intra-musculaire.

Et le soir on injecte : 0 gr. 25 de gonacrine intra-rachidien ; 0 gr. 04 de gonacrine intra-veineux.

Le 1^{er} septembre : La température est à 39°2.

La ponction sous-occipitale ramène un liquide louche contenant du *méningocoque B*, à l'examen direct.

On injecte : 40 cc. de sérum univalent intra-rachidien.

100 cc. de sérum univalent intra-musculaire.

Le 2 septembre : La température est à 39°5.

Le liquide céphalo-rachidien est louche.

Une injection intra-rachidienne de 20 cc. de sérum et une, intra-musculaire, de 30 cc. de sérum sont pratiquées.

Le 3 septembre : A la ponction lombaire, le liquide est louche.

La température est à 38°8.

On injecte 20 cc. de sérum intra-rachidien.

Et ce jour-là le malade est envoyé à l'hôpital Claude Bernard où il entre dans le service.

Le 4 septembre : A l'examen on note une contracture, un signe de Kernig, une raideur de la nuque très nets.

Les réflexes tendineux sont normaux, il n'y a pas de signe de Babinski.

Le reste de l'examen est normal.

Le 5 septembre : La température est à 40°.

Le malade présente une éruption généralisée, très prurigineuse, de type urticarien.

Le 10 septembre : La température depuis cinq jours oscille autour de 39°.

Le malade est agité.

La raideur de la nuque et le signe de Kernig persistent inchangés.

Le 11 septembre : La température est à 40°.

Une ponction lombaire retire un liquide louche.

Une injection intra-rachidienne de 1 cc. *d'endoprotéine* est pratiquée. Elle est suivie de quelques frissonnements d'une durée de dix minutes environ.

Le 13 septembre : La température est tombée progressivement à 36°9.

L'état général est transformé. Le malade est calme.

Dans les jours qui suivent, l'état général persiste excellent.

La température est normale.

La raideur, les signes méningés disparaissent complètement.

Et le malade sort *le 30 septembre*, ne conservant aucune séquelle de la maladie.

Dans ces quatre observations que nous venons de publier, chaque fois, après échec du sérum antiméningococcique, injecté à haute dose, l'endoprotéinothérapie a triomphé.

Cependant, le traitement par l'endoprotéine a ses écueils. En effet, on a pu constater que, dans chaque cas présenté dans cet ouvrage, l'injection intra-rachidienne de ce médicament a été rapidement suivie d'un choc plus ou moins alarmant.

Si on se reporte à l'observation n° 3, on constate que le choc fut particulièrement violent avec dyspnée, pouls filant, hypothermie, et dura plusieurs heures.

Aussi faut-il savoir que l'injection d'endoprotéine est souvent suivie de choc donnant lieu à des tableaux angoissants et pouvant faire croire à la mort rapide du malade.

Nous pensons donc que cette thérapeutique est absolument contre-indiquée chez les sujets débilités et surtout chez les enfants en bas-âge.

La découverte des médicaments sulfamidés a apporté au traitement des méningococcies une aide remarquable et les sulfamides permettent, à moins de frais, des guérisons parfois inattendues.

Nous parlerons maintenant de ce traitement.

*
* * *

Parmi les médicaments sulfamidés :

Les colorants azoïques avec blocage de la fonction aminée ne pourront être employés dans le traitement des méningococcies, ce blocage empêchant son action sur les méningocoques.

Nous nous adresserons donc au Paraaminobenzène-sulfamide (1162 F), qui exerce une action directe sur les méningocoques, soit en les détruisant directement, soit en affaiblissant leur vitalité et en les rendant plus aptes à être attaqués par les leucocytes et les éléments de résistance de l'organisme.

Quant à l'application du traitement par le 1162 F

il faut le donner à hautes doses et surtout de *façon prolongée* et nous insisterons surtout sur ce dernier point.

Pendant les premiers jours : traitement per os et intra-rachidien.

Par la bouche : Adulte 4 à 8 gr. par 24 heures.

Enfant 0 gr. 15 par kilogramme.

Fractionner les doses 8 à 12 prises par jour.

Par voie intra-rachidienne : administration quotidienn les premiers jours de 10 à 20 cc. de solution à 0,85 % de 1162 tiédi au bain-marie.

Après la période initiale d'attaque :

Espacer, puis supprimer les injections intra-rachidiennes et diminuer les doses buccales.

Après amélioration : diminuer peu à peu les doses, surtout ne pas arrêter brusquement la thérapeutique et la continuer suffisamment longtemps.

* * *

Nous publierons maintenant plusieurs observations de malades traités par les sulfamides :

OBSERVATION N° 5.

Pa... Ferdinand, 43 ans, conducteur de travaux aux P. T. T., est pris brusquement le 8 février 1939, au soir, de frissons, céphalalgie, courbatures, dysphagie, avec une température à 40°8.

Le 9 février : même état. La température est à 40°. Des vomissements apparaissent. Un médecin appelé constate une angine rouge.

Du 8 au 14 février : la température oscille entre 36°6 et 40°. Le malade se plaint de frissons l'après-midi. On lui fait des injections d'eucalyptine.

Du 14 au 19 février : la température oscille autour de 39°. Il n'y a plus de frissons. Les arthralgies sont plus nettes.

Le 19 février : le malade entre à l'Hôpital Claude Bernard. La température est à 38°4. Le pouls à 88.

A l'examen : Le malade est pâle, sans cyanose, ni dyspnée. Son pharynx est normal.

Lorsqu'on découvre le malade on constate une éruption, généralisée, à prédominance sur les membres, faite d'éléments arrondis, rosés ou subpurpuriques, un peu surélevés, de 4 à 5 mm. de diamètre, survenus par poussées.

Le foie est un peu gros, la rate normale.

Les articulations sont normales sauf le coude et le genou gauches qui sont douloureux à la pression et limités dans leurs mouvements. Le malade se plaint d'ailleurs d'arthralgies et de myalgies. Les urines sont peu abondantes, urobilinuriques. Une hémoculture aérobie et anaérobie restera négative.

Le 20 février : le malade a un grand frisson avec sueurs abondantes. De nouveaux éléments cutanés apparaissent. Un examen hématologique pratiqué montre :

Globules rouges.....	3.120.000
Globules blancs.....	12.000
Polynucléaires neutres.....	77
Lymphocytes.....	2
Moyens mononucléaires.....	9
Grands mononucléaires.....	8
Monocytes.....	3

Une hémoculture en bouillon ascite révèle du *méningocoque B*.

Le 21 février : la température est à 37°2 le matin, à 40° le soir. De nouveaux éléments éruptifs apparaissent. On prescrit : 6 comprimés de 1162 F.

Le 22 février : la température est à 37° et restera autour de 37°. L'état général est bon. On prescrit le même traitement que la veille.

Le 23 février : même traitement.

Le 24 février : Un examen hématologique montre :

Globules rouges	3.640.000
Globules blancs	8.200
Polynucléaires neutres	72
Eosinophiles	4
Lymphocytes	2
Moyens mononucléaires	12
Grands mononucléaires	8
Monocytes	2

On prescrit encore 6 comprimés de 1162 F. jusqu'au 3 mars.

Le 3 mars : on prescrit 5 comprimés de 1162 F.

Les 4, 5, 6 et 7 mars : 4 comprimés.

Les 8, 9 et 10 mars : 3 comprimés.

Les 11, 12 et 13 mars : 2 comprimés.

Et le malade sort du service le 15 mars 1939, entièrement guéri.

En résumé : Il s'agit d'un malade atteint d'une méningococcémie à forme pseudo-palustre avec hémoculture positive à méningocoque B, guéri immédiatement par le Paraaminophénylsulfamide.

OBSERVATION N° 6.

Per... Georges, 15 ans 1/2, garçon boucher, entre dans le service, le 11 février 1939, porteur d'un syndrome méningé aigu avec fièvre.

Le début de l'affection s'est fait le 10 février par une céphalée atroce, asthénie marquée, température à 40°2.

A l'examen : malade au facies vultueux, couché en chien de fusil. Température à 38°8.

On met en évidence :

Un syndrome méningé des plus nets : Contracture intense, douloureuse, et la recherche du signe de Kernig déclenche aussitôt de vives douleurs et une recrudescence de la céphalée.

De plus on constate : de la photophobie, une diplopie, une rétention d'urine.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux.

Une éruption généralisée sur les téguments, prédominant aux membres inférieurs et à l'abdomen. Elle est faite d'éléments disséminés, séparés par de larges intervalles de peau saine, n'ayant aucun caractère purpurique.

Une angine, rouge, bilatérale, diffuse.

Une arthralgie de l'articulation tibio-tarsienne gauche sans modification de l'article.

Le reste de l'examen est négatif, sauf celui du cœur qui révèle un rythme mitral typique.

Une ponction lombaire est pratiquée et retire un liquide purulent dont l'examen direct montre :

de très nombreux polynucléaires non altérés,

des diplocoques Gram négatif, extra-cellulaires.

Une hémoculture pratiquée sera positive.

Le traitement aussitôt prescrit comprend : l'ingestion de 6 gr. par jour de 1162 F.

Le 12 février : la température est à 38°8.

La céphalée a beaucoup diminué. Les éléments cutanés ont presque complètement disparu. L'arthralgie est moins intense. Il n'y a plus de photophobie. La ponction lombaire ramène un liquide trouble avec des ondes moirées, contenant des polynucléaires et des diplocoques.

Traitement : 6 gr. de 1162 F. par la bouche. Injection intra-rachidienne de 15 cc. d'une solution de 1162 à 0,80 %.

Le 13 février : la température tombe à 37°9. L'amélioration se poursuit. Cependant la céphalée et les contractures persistent bien que très diminuées.

Traitement : 6 comprimés de 1162 F.

Le 14 février : La température est à 37°. L'état général est bon. La céphalée a complètement disparu.

Cependant : Persistance des contractures. Apparition d'herpès au niveau du menton ; Faible niveau de la diurèse (300 cc.).

Traitement : 6 comprimés de 1162 F.

Le 15 février : Température à 37°5.

Il existe une certaine cyanose des lèvres et des pommettes sur un fond de teint subictérique.

Les contractures persistent toujours.

Une ponction lombaire ramène un liquide clair, contenant des polynucléaires et des lymphocytes.

Traitement : 6 comprimés de 1162 F. Injection intra-rachidienne de 10 cc. de solution de 1162 F. à 0,80 %.

Le 16 février : Température à 37°8. Les contractures, la cyanose persistent. Apparition d'une arthrite du genou gauche.

Traitement : 6 comprimés de 1162 F.

Le 17 février : 8^e jour de la maladie apparaît une amélioration très notable :

La température descend à 37° et s'y maintiendra.

Les contractures ont disparu.

L'arthrite du genou est sans lendemain.

La diurèse s'élève.

L'appétit et le sommeil sont normaux.

Aussi la thérapeutique sera-t-elle désormais prescrite par voie buccale :

6 comprimés de 1162 F. jusqu'au 26 février.

5 comprimés, les 27, 28 février et 1^{er} mars.

4 comprimés du 2 au 7 mars.

3 comprimés les 8, 9 et 10 mars.

2 comprimés les 11, 12 et 13 mars.

Le malade gardera pendant ce traitement une cyanose des lèvres et des pommettes qui disparaîtra ensuite, et il sort le 24 mars, complètement guéri.

En résumé : Il s'agit d'un malade porteur d'une méningite cérébro-spinale, vérifiée cliniquement et bactériologiquement : en effet, le liquide céphalo-rachidienensemencé sur gélose ascite a permis d'identifier un *méningocoque* B. Méningite accompagnée de septicémie à méningocoque, guérie rapidement par le traitement sulfamidé.

OBSERVATION N° 7.

Gau... Gilles, 8 ans, entre dans le service le 23 février 1939, porteur d'un syndrome méningé aigu avec fièvre. Le début de l'affection a été brutal, le 20 février par une

crise comitiale, suivie de vomissement et d'une élévation thermique à 40°.

A l'examen : la température est à 40°.

L'enfant est couché en chien de fusil.

Le syndrome méningé est net ; contracture de la nuque, signe de Kernig, hyperesthésie cutanée.

Le reste de l'examen est négatif.

La ponction lombaire ramène un liquide louche contenant des polynucléaires, mais sans germe à l'examen direct.

L'ensemencement sur bouillon ascite est négatif.

Traitement : Injection intra-rachidienne de 10 cc. d'une solution de 1162 F. à 0,80 %.

Le 24 février : Nette amélioration. La température est à 37°8. Toutefois la contracture persiste.

On prescrit 4 comprimés de 1162 F. par jour.

Le 25 février : Température à 36°2.

Traitement : 4 comprimés de 1162 F., que l'on continue à la même dose jusqu'au 3 mars.

Le 27 février : l'état général demeure bon. Il existe de la cyanose des lèvres et des ongles.

La nuque demeure enraidie.

Une ponction lombaire ramène un liquide clair, dans lequel on ne trouve que des lymphocytes et pas de germe.

Le 28 février : l'état général s'est altéré. L'enfant est agité. La température est à 39°.

Le 1^{er} mars : l'état général est excellent. La température est à 36°. Les signes méningés ont complètement disparu. Cette amélioration est définitive, cependant le 3 mars une éruption morbilliforme oblige à cesser le médicament.

Et le malade sort le 28 mars entièrement guéri.

En résumé : Il s'agit d'un enfant porteur d'une mé-

ningite à méningocoques (microbe constaté par une ponction lombaire faite avant l'entrée de l'enfant dans le Service). sans septicémie. Cette méningite a guéri rapidement par les sulfamidés. L'enfant ayant reçu en tout : une injection intra-rachidienne de 10 cm³ de 1162 F., 15 gr. 50 de 1162 F. par la bouche.

OBSERVATION N° 8.

Pe... Germaine, 22 ans, employée de commerce, entre dans le service envoyée par son médecin pour méningite cérébro-spinale secondaire à une méningococcémie, le 10 juin 1939. Le début de l'affection remonte à un mois environ par des ostéalgies, des myalgies, en même temps qu'apparaît une éruption constituée par des éléments papuleux siégeant surtout au niveau des membres, respectant le thorax, l'abdomen, la face. La réaction fébrile est modérée.

Un médecin consulté prescrit du salicylate de soude qui atténue les douleurs accusées par la malade en même temps que l'éruption s'estompe, mais incomplètement. Pendant 3 semaines la malade se sent nettement améliorée.

Dans la nuit du 9 au 10 juin, elle est réveillée par une céphalée d'une intensité extrême.

Le 10 juin : elle est somnolente, se plaignant cependant d'une céphalée extrême et son médecin conseille l'hospitalisation à l'Hôpital Claude-Bernard. A l'examen : la température est à 38°8.

On constate le reliquat de l'éruption, que la malade a présenté un mois auparavant, sous forme de petites macules jaunâtres.

Mais surtout, l'existence d'une réaction méningée est évidente : raideur de la nuque, signe de Kernig.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Le réflexe cutané plantaire tend à se faire en extension. Le reste de l'examen est normal.

Une ponction lombaire retire un liquide céphalo-rachidien louche, contenant de très nombreux polynucléaires, quelques mononucléaires, pas de germe à l'examen direct, ni à l'ensemencement.

Une numération globulaire est pratiquée :

Globules rouges	3.200.000
Globules blancs	24.200
Polynucléaires neutres	87
Lymphocytes	4
Moyens mononucléaires	2
Grands mononucléaires	1
Monocytes	6

Comme thérapeutique : on injecte 20 cc. de solution de 1162 F. à 0,80 % intra-rachidiens.

On prescrit 4 comprimés de 1162 F. par voie buccale.

Le 11 juin : l'état de la malade est stationnaire.

Une ponction lombaire ramène un liquide toujours louche contenant encore de très nombreux polynucléaires, non altérés et quelques rares lymphocytes.

On pratique une injection intra-rachidienne de 20 cc. de 1162 F.

On prescrit 8 comprimés de 1162 F. par voie buccale.

Le 12 juin : la malade se sent mieux.

La céphalée s'est atténuée.

Il n'y a plus de signe de réaction méningée.

La température est à 36°8.

Traitement : 8 comprimés de 1162 F.

Le 13 juin : la malade va très bien. La céphalée a disparu.

On donne 6 comprimés de 1162 F. jusqu'au 17 juin.

Le 17 juin : on donne 4 comprimés de 1162 F. jusqu'au 21 juin.

Le 21 juin : l'ensemencement du pharynx de la malade ne montre pas de méningocoque.

Par contre le sérum de cette malade *agglutine le méningocoque B* à 1/20.

On ne donne plus que 3 comprimés de 1162 F.

Du 23 juin au 5 juillet : on donne 2 comprimés. Et la malade sort de l'Hôpital, le 5 juillet, entièrement guérie.

En résumé : Il s'agit d'une malade présentant une méningite secondaire à une méningococcémie guérie par la thérapeutique sulfamidée.

CONCLUSION

Il est un fait certain, c'est que le sérum antiméningococcique, qui agissait si bien avant la guerre, n'agit plus maintenant.

Peut-être une souche nouvelle de méningocoques permettra-t-elle de faire un jour un sérum actif, mais actuellement il faut compter sur une autre thérapeutique.

Dans quatre de nos observations de méningites à méningocoques, le sérum fut employé sans résultat et la guérison fut obtenue grâce à l'injection intra-rachidienne d'endoprotéine méningococcique : résultat intéressant et à retenir, mais cette thérapeutique n'est pas sans danger et ne peut convenir à tous les malades. Le choc est toujours très important, met le sujet dans un état qui, bien que passager, est si alarmant que l'on doit rejeter ce procédé thérapeutique chez ceux dont l'état général est déficient et chez les enfants en bas âge.

C'est alors que les résultats obtenus par la méthode chimique par les sulfamidés sont venus donner un appoint considérable à la thérapeutique. Méthode rapidement efficace, méthode sans danger et appli-

cable à tous, si le malade est soigneusement surveillé. Les quatre dernières observations que nous publions : trois méningites, dont deux avec méningococcémie, une méningococcémie, viennent pleinement confirmer ces dires, puisque les résultats furent acquis dans un laps de temps très court et sans le secours d'aucune autre thérapeutique et que le seul incident fut une légère cyanose toute passagère.

Nous sommes heureux si nous pouvons, par ce modeste exposé, contribuer à l'étude de cette médication dont l'intérêt semble manifeste dans la lutte contre les affections à méningocoques, si souvent redoutables.

Vu : Le Président de la thèse,
A. LEMIERRE.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND-DELILLE, LESTOCQUOY (P.), PALLAS (Ch.) et
TIFFENEAU (J. P. et R.). — La sérothérapie et les
éléments nouveaux du traitement de la méningite
cérébro-spinale. La chimiothérapie. *Ann. méd.
chir.*, mars 1938.
- BANKS (H. S.). — Sérum et sulfanilamide dans la ménin-
gite méningococcique aiguë. *Lancet*, 2 juillet 1938.
- BINNS (F.) et CLANCY (J. J.). — Méningococcémie guérie
promptement par sulfanilamide. *Amer. Journ.
Dis. Child.*, février 1939.
- CATTAN (R.) et FORT (P.). — Méningite cérébro-spinale
grave avec méningococcémie. Guérison par l'endo-
protéinothérapie. *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris*,
1^{er} nov. 1937.
- CRAWFORD (T.) et FLEMING (G. B.). — Traitement de la
méningite méningococcique avec le sulfanila-
mide. *Lancet*, 30 avril 1938.
- DOPTER (C.). — Traitement de la méningite cérébro-spinale.
Rev. gén. de Clin. et de Thérapeutique, 20 juillet
1935.
- ELDAHL (A.). — Sulfanilamide intraméningée dans la mé-
ningite à méningocoques. *Lancet*, 26 mars 1938.
- FILLATRE (G.-L.). — Traitement de la méningite cérébro-
spinale à méningocoques par les dérivés sulfami-
dés. Thèse Paris, 1939.

- GERMAIN (A.) et GAUTRON (G.). — Méningite cérébro-spinale à méningocoques B guérie par la seule chimiothérapie sulfamidée. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 févr. 1939.
- JEWESBURY (E. C. O.). — Sulfanilamide dans le traitement de la méningite à méningocoques. *Lancet*, 4 juin 1938.
- LEMAIRE, GILLET (G.) et RAYNAL. — Trois cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques traités par le 1162 F. *Algérie méd.*, août 1938.
- TIXIER (L.). — Le traitement des méningites aiguës par le sulfamide. *Arch. méd. Enfants*, oct. 1938.
- WACKELSTEIN (J. M.). — Sulfanilamide dans le traitement de 106 malades atteints d'affection méningococcique. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 10 déc. 1938.
- WILLIEN (L. J.). — Le traitement par la sulfanilamide de la méningite à méningocoques. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 26 févr. 1938.
- WINCHESTER (A. H.). — Sulfamides dans la méningite à méningocoques. *Brit. Med. Journ.*, 9 juillet 1938.
- ZAGDOUN (M^{me}) et ŒMISCHEN (M^{lle}). — Méningite cérébro-spinale à méningocoques B chez un nourrisson. Traitement par la seule chimiothérapie (1162 F.), guérison. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 14 nov. 1938.
- LEMIERRE, LAPORTE (A.) et TROTOT (R.). — Guérison immédiate d'une méningococcémie après administration par voie buccale de paramino-phénylsulfamide, *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 mars 1939.
- MARQUEZY (A.), LAUNAY (Cl.) et MAGE (E.). — Deux cas de guérison d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques, traitée exclusivement par le 1162 F. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 24 oct. 1938.

- MORTON (T. C.), EWING (V. S.) et IBSWORTH (J. D.). —
Traitement de la méningite à méningocoques par
la sulfanilamide. *Brit. Journ. Surg.*, 25 juin 1938.
- PING (R.). — Le jaune d'Acridine dans le traitement de la
méningite cérébro-spinale. *Bull. et Mém. Soc
Méd. Hôp. Paris*, 29 nov. 1937.
- TIFFENEAU (R.) et MEYER (J.-J.). — Le traitement de la
méningite cérébro-spinale par la paraminophé-
nylsulfamide. *Paris méd.*, 18 sept. 1937
-

